

На правах рукописи

Тамарова Эльмира Рифовна

**РАЗРАБОТКА СПОСОБА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ
ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИМИКРОБНЫХ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ**

14.01.14 – стоматология

03.02.03 – микробиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Уфа – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Булгакова Альбина Ирековна

доктор медицинских наук, профессор

Мавзютов Айрат Радикович

Официальные оппоненты:

Атрушкевич Виктория Геннадьевна - доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медицинский стоматологический университет» имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры пародонтологии.

Червинец Вячеслав Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___»_____2017 г. в _____ часов на заседании Диссертационного совета Д208.006.06 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте (<http://www.bashgmu.ru/dissertatsii>) по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. Автореферат разослан «___»_____2017 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета

Валеев Марат Мазгарович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Воспалительные заболевания пародонта занимают второе место в мире среди стоматологических заболеваний по распространенности, представляя собой одну из серьезных проблем современной стоматологии (Гилева О.С. и др., 2012; Орехова Л.Ю., Кудрявцева Т.В., 2014; Булгакова А.И. и др., 2016; Costa F.O. et al., 2012; Marsh P.D. et al., 2014). По данным многих авторов, распространенность заболеваний пародонта среди взрослого населения Российской Федерации достигает 95-100% и не имеет тенденции к снижению (Гажва С.И., Гулуев Р.С., 2012; Булгакова А.И. и др., 2014; Янушевич О.О., 2016).

Современный уровень научных знаний об этиопатогенезе пародонтита определяет пародонтальную микрофлору в качестве доминирующего фактора, поскольку особенности метаболизма и патогенность составляющих её микроорганизмов могут оказывать существенно влияние на течение воспалительного процесса (Атрушкевич В.Г., Школьная К.Д., 2015; Царев В.Н., Давыдова М.М., 2016; Genco R.J., Borgnakke W.S., 2013; Aljehani Y.A., 2014). Бактериальные ассоциации в пародонтальном кармане способствуют разрушению зубодесневого аппарата, резорбции альвеолярной кости и сенсibilизации макроорганизма (Дмитриева Л.А., 2014; Червинец В.М., 2015; Ebersole J.L. et al., 2013; Ram V.S. et al., 2015).

Основная трудность выявления данных патогенов связана с проблемой культивирования анаэробных микроорганизмов и количественной оценкой результатов, поэтому сведения о соотношениях бактерий в настоящее время практически отсутствуют. В этой связи представляется целесообразным использование молекулярно-генетических методов, не требующих выделения чистой культуры. Использование полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени позволяет точно анализировать состав микрофлоры в ротовой полости, выявляя ДНК искомым микроорганизмов, что помогает адекватному выбору этиотропной терапии и оценке ее эффективности.

Одной из основополагающих задач пародонтологического лечения является минимализация воспалительных реакций путем тщательного удаления микробной биоплёнки, являющейся основным источником инфекции. Профессиональная гигиена ротовой полости является основой профилактики и комплексного лечения

воспалительных заболеваний пародонта (Вольф Г.Ф., Хэссел Т.М., 2014; Цепов Л.М. и др., 2015; Улитовский С.Б. и др., 2015). Однако многолетние наблюдения за больными выявили ряд негативных явлений, осложняющих конечные результаты лечения, таких как посттравматическая воспалительная реакция, ретракция десны, оголение шеек зубов, несовершенная техника проведения деэпителизации внутренней поверхности пародонтального кармана (Николаев А.И., Цепов Л.М., 2013; Graetz C. et al., 2017). В ряде исследований показана клиническая эффективность использования Vector-методики в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта (Лукиных Л.М., Круглова Н.В., 2011; Олейник О.И. и др., 2013; Латышева С.В., Брундукова О.Н., 2014; Paramashivaiah R., Prabhuji M.L., 2013; Ramich T. et al., 2015; Graetz C. et al., 2016). Вместе с тем, в литературе отсутствуют сведения о молекулярно-генетической оценке комплексного лечения пародонтита с учетом влияния Vector-терапии на распространенность ассоциированных с пародонтитом микроорганизмов.

Цель исследования

Разработка нового способа молекулярно-генетической оценки эффективности комплексного лечения хронического пародонтита.

Задачи исследования

1. Исследовать клиническое состояние полости рта и микробный пейзаж у больных с пародонтитом с учётом степени тяжести.
2. Оценить характер взаимосвязей между частотой встречаемости ассоциированных с пародонтитом условно-патогенных микроорганизмов и сопутствующей соматической патологией при пародонтите.
3. Провести подбор праймеров к генам этиологически значимых при пародонтите микроорганизмов для молекулярно-генетической качественной детекции и разработать метод получения клинических образцов определенного объёма содержимого пародонтального кармана, позволяющий установить точную концентрацию микроорганизмов при диагностике пародонтита.
4. Разработать диагностическую тест-систему с использованием способа количественного определения видового состава микробиоты пародонтальных карманов для определения количественной молекулярно-генетической характеристики микрофлоры при пародонтите.

5. Обосновать и применить способ молекулярно-генетического исследования микробиоты тканей пародонта для оценки эффективности проводимого комплексного лечения.

Научная новизна исследования. На основании комплексного изучения показателей клинической оценки состояния пародонта, микробного пейзажа в ротовой полости и в пародонтальном кармане у больных пародонтитом установлена взаимосвязь выявления с высокой частотой условно-патогенных видов бактерий (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus macacae*, *Streptococcus sobrinus*) и их ассоциаций с тяжестью пародонтита, позволяющие уточнить данные о этиопатогенезе хронического пародонтита.

На фоне ведущей сопутствующей соматической патологии (желудочно-кишечного тракта – 61,2%, сердечно-сосудистой системы – 34,1%, эндокринной системы - 28,2%) определена высокая распространенность вышеуказанных пародонтопатогенов из общего видового состава.

Впервые разработан и внедрен новый метод получения прециозных количественных данных о концентрации пародонтопатогенов в пародонтальном кармане при использовании полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР «Real-time»), что позволило расширить представление о видовом составе микрофлоры в ротовой жидкости и пародонтальном кармане и определить молекулярно-генетические маркеры факторов патогенности и антибиотико-резистентности микроорганизмов, обнаруживаемых при пародонтите.

Разработан и внедрён метод получения клинических образцов определенного объема, позволяющий получить достоверные данные о концентрации пародонтопатогенов в пародонтальном кармане в ходе проведения методики ПЦР «Real-time».

Впервые проведена оценка эффективности антимикробных терапевтических мероприятий при пародонтите с использованием качественной и количественной молекулярно-генетической детекции условно-патогенных видов бактерий (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus macacae*, *Streptococcus sobrinus*).

Обоснована и подтверждена клиническая и молекулярно-генетическая эффективность сочетанного применения ультразвука с антибиотикотерапией в лечении пародонтита средней и тяжелой степеней.

Практическая значимость. Установленные взаимосвязи показателей молекулярно-генетических исследований пародонтопатогенной микрофлоры ротовой полости с тяжестью пародонтита позволяют использовать ПЦР-детекцию *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus macacae* и *Streptococcus sobrinus* в качестве диагностических тестов оценки тяжести течения заболевания и контроля за эффективностью проводимой терапии.

Использование разработанного способа получения клинических образцов жидкого содержимого пародонтального кармана определенного объема позволяет оптимизировать условия проведения анализа ПЦР в реальном времени при диагностике пародонтита.

Результаты исследования подтверждают целесообразность включения в комплексную схему лечения больных с пародонтитом средней и тяжелой степени ультразвуковую обработку зубодесневых карманов и поверхности корня с использованием аппарата Vector.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В формировании клинического течения пародонтита средней и тяжелой степеней тяжести важная роль принадлежит увеличению представленности в содержимом пародонтального кармана и ротовой жидкости: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus macacae*, а также сообщества *Treponema denticola* и *Porphyromonas gingivalis*.

2. Использование разработанного метода получения клинических образцов определенного объема содержимого пародонтального кармана позволяет выявить труднокультивируемые пародонтопатогены и установить точную концентрацию микроорганизмов при диагностике и оценке эффективности лечения средней и тяжелой степеней пародонтита в динамике.

3. Использование сочетанного применения ультразвука с местной антибиотикотерапией у больных с пародонтитом средней и тяжелой степеней в комплексном лечении способствует элиминации воспалительных реакций в

пародонте и снижению обсемененности тканей ротовой полости пародонто-патогенными микроорганизмами *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus macacae*, а также ассоциаций *Treponema denticola* и *Porphyromonas gingivalis*.

Личный вклад автора в выполнение работы. Автором самостоятельно составлен протокол обследования и проведено клиническое наблюдение 170 больных пародонтитом и 66 лиц с санированной полостью рта, разработан и проведен комплекс мероприятий по лечению пациентов с пародонтитом. Автором проведен подбор праймеров к генам этиологически значимых при пародонтите микроорганизмов, разработан метод получения клинических образцов определенного объема для проведения анализа ПЦР в реальном времени. Автором выполнялась аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов, подготовка текстовой и иллюстративной части работы.

Реализация и внедрение результатов работы. Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедр: пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний; фундаментальной и прикладной микробиологии; общей практики и челюстно-лицевой хирургии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ; в практику работы ГБУЗ стоматологической поликлиники №4 г. Уфа, ГБУЗ стоматологической поликлиники №6 г. Уфа; АУЗ РСП; ГКУЗ РБ РКБ №2 г. Уфа и стоматологической клиники «САНОДЕНТ» г. Уфа.

Апробация результатов исследования и публикации. Основные положения работы доложены на заседаниях кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии (г. Уфа, 2014-2016 гг.), на VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика 2014» (г. Москва, 18-19 марта 2014г.) на Второй Всероссийской молодежной научной школе-конференции «Микробные симбиозы в природных и экспериментальных экосистемах» (г. Оренбург, 2014 г.); на научно-практической конференции «Актуальные вопросы бактериологической диагностики инфекционных заболеваний» (г. Уфа, 4 марта 2015 г.), на заседаниях кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО БГМУ (г. Уфа, 2016-2017 гг.), на 81-ой Всероссийской итоговой молодежной научной конференции с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины»,

(г. Уфа, 18-20 апреля 2016 г.), на Республиканской научно-практической конференции стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии», (г. Уфа, 12-14 октября 2016 г.), на заседании секции РБ Российской Пародонтологической Ассоциации (г. Уфа, 21 февраля 2017 г.), на XXXVII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии», (г. Москва, 2017 г.); на IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика 2017» (г. Москва, 18-20 апреля 2017 г.); на Проблемной комиссии по стоматологии и межкафедральном заседании ФГБОУ ВО БГМУ (г. Уфа, 30 мая 2017 г.).

По теме диссертации опубликовано 18 работ, в том числе из них 7 - в ведущих научных рецензируемых журналах, определенных Высшей аттестационной комиссией. Получен патент РФ № 2612023 от 01.03.2017.

Объем и структура диссертации. Диссертация представлена рукописью на русском языке объёмом 140 машинописных страниц состоит из введения, глав: «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Анализ этиологически значимых микроорганизмов при пародонтите», «Результаты комплексного лечения больных пародонтитом», заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, включающего 204 источника, из них 97 - отечественных авторов и 107 - зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 17 рисунками и 25 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты комплексного обследования 170 пациентов с пародонтитом средней (75,9%) и тяжелой (24,1%) степеней, длительность заболевания - от нескольких месяцев до 15 лет (в среднем $7,2 \pm 3,18$ лет). Из них 62 (36,5%) мужчины и 108 (63,5%) женщин. Возраст больных колебался от 29 до 70 лет и в среднем составил $52,1 \pm 12,48$ лет.

Больные в зависимости от проводимого лечения были разделены на две группы: основная (I) – 86 человек, группа сравнения (II) – 84 человека. Группы были сопоставимы по возрасту и характеристике состояния пародонта. Контрольная группа была представлена 66 пациентами (26 мужчин и 40 женщин), средний возраст $45,3 \pm 7,62$ лет, без патологии пародонта после санации полости рта.

На первом этапе всем пациентам была проведена профессиональная гигиена полости рта, обучение чистке зубов (или коррекции), с обратной связью, подбору индивидуальных средств гигиены полости рта. На втором этапе была проведена антибактериальная терапия - однократно ежедневно 1 мл 30% раствора линкомицина гидрохлорида с 0,2 мл 2% раствора лидокаина гидрохлорида (ex tempore) по переходной складке полости рта один раз в день, по 0,6 мл с правой и левой стороны поочередно на верхней и нижней челюсти, курс лечения - 14 дней.

В основной группе в первые сутки медикаментозного лечения была проведена ультразвуковая терапия с использованием аппарата Vector (фирма «Durr Dental», Германия) – обработка зубодесневых карманов и поверхности корня всех четырех квадрантов с помощью модифицированного ультразвука и гидроксиапатита кальция в одно посещение.

Методы исследования

При обследовании больных применяли общепринятые клинические методы исследования: изучение анамнеза, определение общего статуса больного, исследование тканей пародонта. Для объективной оценки пародонтологического статуса были использованы: гигиенический индекс (Silness-Loe 1962), индекс болезни пародонта - PDI (Ramfjord, 1959, 1967), пародонтальный индекс (Rassel, 1956), индекс нуждаемости в специализированном пародонтологическом лечении - CRITN (ВОЗ, 1982), индекс кровоточивости (Muhlleman в модификации Cowell, 1975), подвижность зубов, глубина пародонтального кармана.

У всех пациентов была проведена детекция высокоинформативных «маркерных» микроорганизмов при пародонтите *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus macacae*. Детекция пародонтопатогенных микроорганизмов в клиническом материале осуществлялась при использовании полимеразной цепной реакции (ПЦР). Материалом для молекулярно-генетического исследования служили ротовая жидкость и содержимое пародонтальных карманов зубов. Тотальную ДНК выделяли из 50 мкл клинического материала с применением ионообменной смолы Chelex100. Амплификацию проводили с подобранными и апробированными нами парами видоспецифичных праймеров к наиболее консервативным фрагментам ДНК на амплификаторе «Терцик МС-2» («ДНК-технология», Россия). Продукты амплификации разделяли

электрофоретически в 1,7%-ном горизонтальном агарозном геле («Sigma», США) с последующей окраской бромистым этидием, визуализацией в ультрафиолете и фотодокументированием результатов. ПЦР-анализ в реальном времени проводили с помощью детектирующего амплификатора CFX-96 «REAL TIME» (Bio-Rad, США).

Исследование видового состава микробиоты полости рта и индексную оценку состояния пародонта проводили до и после лечения (через 14 дней).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Особенности стоматологического статуса у пациентов с пародонтитом

При комплексном обследовании стоматологического статуса у больных пародонтитом мы выяснили, что при данной патологии происходит значимое увеличение значений всех индексов оценки состояния тканей пародонта. Так, величина индекса гигиены Silness-Loe составила $1,69 \pm 0,47$, PDI - $4,76 \pm 0,93$, индекса кровоточивости - $2,37 \pm 0,44$, CPITN - $3,08 \pm 0,76$, пародонтального индекса - $5,22 \pm 0,68$. При этом у пациентов со средней степенью пародонтита показатели большинства указанных индексов были существенно ниже, чем при тяжелой форме заболевания - индекс PDI – на 23,9%, индекс кровоточивости – на 18,7%, CPITN – на 25,8%, пародонтального индекса - на 24,3%.

У пациентов со средним пародонтитом глубина пародонтальных карманов составила $6,02 \pm 2,38$ мм, а в группе больных тяжелой степенью пародонтита глубина пародонтальных карманов существенно – на 49,1% превысила уровни у больных со средней степенью заболевания (табл. 1).

Таблица 1 - Показатели индексной оценки состояния тканей пародонта у больных пародонтитом средней и тяжелой степеней тяжести

| Параметры | Степень пародонтита | |
|---------------------------------------|----------------------|---------------------|
| | средняя (n = 129) | тяжелая (n = 41) |
| Индекс гигиены Silness-Loe (усл. ед.) | $1,64 \pm 0,45$ | $1,84 \pm 0,36$ |
| PDI (усл. ед.) | $4,43 \pm 0,47$ | $5,82 \pm 0,23^a$ |
| Индекс кровоточивости (усл. ед.) | $2,26 \pm 0,18$ | $2,78 \pm 0,16^a$ |
| Глубина пародонтальных карманов (мм) | $5,39 \pm 0,41$ | $8,04 \pm 0,67^a$ |
| Пародонтальный индекс (усл. ед.) | $4,87 \pm 0,21$ | $6,43 \pm 0,07^a$ |
| CPITN (усл. ед.) | $2,84 \pm 0,47$ | $3,83 \pm 0,37^a$ |

Примечание: ^a – различие со значением у больных пародонтитом средней степени достоверно (p < 0,05)

По результатам наших исследований установлено, что у 149 (87,4%) больных пародонтитом имела место общесоматическая патология, тогда как в контрольной группе частота встречаемости соматической патологии была существенно ниже (на 40,4%, $\chi^2 = 43,5$, $p = 0,0001$). Следует отметить, что соматическая патология присутствовала у всех пациентов с тяжелым пародонтитом, причем различия в частоте встречаемости оказались статистически значимыми с показателями в группе больных с пародонтитом средней степени (на 16,3%, $\chi^2 = 7,6$, $p=0,006$). Пародонтит сочетался с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в 61,2% случаев, сердечно-сосудистой системы - в 34,1% случаев, эндокринной системы - в 28,2% случаев. При этом частота сердечно-сосудистой патологии у пациентов с тяжелым пародонтитом была достоверно выше, чем у больных с менее тяжелым течением заболевания (на 32,1%, $\chi^2 = 14,3$, $p=0,0001$).

Анализ этиологически значимых микроорганизмов при пародонтите

По результатам нашего исследования мы установили, что высокоинформативными «маркерными» микроорганизмами при пародонтите являются *T.denticola*, *P.gingivalis*, *S.mutans*, *S.sanguis*, *S.sobrinus*, *S.oralis*, *S.salivarius* и *S.mascaae*. Для достижения поставленной цели исследования нами был произведен подбор олигонуклеотидных праймеров к специфическим консервативным последовательностям ДНК указанных пародонтопатогенных микробов – генам 16S рРНК, а также генам антибиотикоустойчивости, депонированных в международном банке нуклеотидных последовательностей GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov). Выравнивание секвенированных последовательностей, подбор праймеров и оптимальных условий для ПЦР проводили при использовании компьютерных программ Megalain и PrimerSelect пакета программ DNASTar (Lasergene, США), предоставленных ФБУН «Институт биохимии и генетики» УНЦ РАН.

В результате наших исследований мы установили, что у больных пародонтитом микробиологический статус содержимого пародонтального кармана характеризовался существенно более высокой, чем в контрольной группе, распространенностью *T denticola* (на 11,2%, $\chi^2 = 4,55$, $p = 0,047$), *S mutans* (на 40,6%, $\chi^2 = 32,2$, $p=0,0001$), *S.oralis* (на 31,4%, $\chi^2 = 18,9$, $p = 0,0001$) и *S.sobrinus* (на 39,1%, $\chi^2 = 30,2$, $p=0,0001$), а также сообщества *T.denticola* и *P.gingivalis* (на 7,9%, $\chi^2 = 4,4$, $p=0,038$).

При анализе представителей микрофлоры в содержимом пародонтального кармана в зависимости от тяжести заболевания обнаружено, что при тяжелом пародонтите в сравнении с показателями при менее тяжелом течении заболевания значимо возрастает представленность *P.gingivalis* (на 16,4%, $\chi^2 = 4,58$, $p=0,043$), *T.denticola* (на 17,0%, $\chi^2 = 6,87$, $p=0,012$), *S.salivarius* (на 20,6%, $\chi^2 = 9,14$, $p=0,008$) и *S.macacae* (на 20,6%, $\chi^2 = 9,14$, $p=0,008$). У больных тяжелым пародонтитом наблюдалась существенно более высокая, чем у пациентов с пародонтитом средней степени частота встречаемости сообщества *T.denticola* и *P.gingivalis* (на 13,3% $\chi^2=6,5$, $p=0,016$).

Подобная тенденция по содержанию микроорганизмов наблюдалась и в образцах ротовой жидкости больных пародонтитом. У больных пародонтитом в сравнении с показателями у здоровых лиц в ротовой жидкости установлено существенное увеличение частоты выявления *S.mutans* (на 39,8%, $\chi^2 = 30,5$, $p = 0,0001$), *S.sobrinus* (на 34,1%, $\chi^2 = 24,2$, $p = 0,0001$), сообщества *T.denticola* и *P.gingivalis* (на 8,8%, $\chi^2 = 6,2$, $p = 0,017$). При исследовании микробиоты ротовой жидкости в зависимости от течения заболевания показано, что у больных тяжелым пародонтитом достоверно более высокая, чем у пациентов со средней степенью заболевания, представленность *T.denticola* (на 22,1%, $\chi^2 = 17,0$, $p=0,0003$) и *S.salivarius* (на 9,1%, на $\chi^2 = 5,13$, $p=0,042$) (табл.2).

Таблица 2 – Частота выделения микроорганизмов у больных пародонтитом

| Виды бактерий | Содержимое пародонтального кармана. Абс. (%) | | Ротовая жидкость. Абс. (%) | |
|----------------------|--|---------------------|----------------------------|---------------------|
| | Степень пародонтита | | | |
| | средняя (n = 129) | тяжелая (n = 41) | Средняя (n = 129) | тяжелая (n = 41) |
| <i>P. gingivalis</i> | 26 (20,2) ^a | 15 (36,6) | 21 (16,3) | 8 (19,5) |
| <i>T. denticola</i> | 19 (14,7) | 13 (31,7) | 6 (4,7) ^a | 11 (26,8) |
| <i>S. mutans</i> | 96 (74,4) | 22 (53,7) | 91 (70,5) | 23 (56,1) |
| <i>S. salivarius</i> | 8 (6,2) ^a | 11 (26,8) | 4 (3,1) ^a | 5 (12,2) |
| <i>S. sanguis</i> | 82 (63,6) ^a | 16 (39,0) | 77 (59,7) ^a | 16 (39,0) |
| <i>S. oralis</i> | 77 (59,7) ^a | 15 (36,6) | 72 (55,8) ^a | 14 (34,1) |
| <i>S. macacae</i> | 8 (6,2) ^a | 11 (26,8) | 17 (13,2) | 7 (17,1) |
| <i>S. sobrinus</i> | 71 (55,0) | 16 (39,0) | 58 (45,0) | 18(43,9) |

Примечание: ^a – различие со значением у больных с пародонтитом тяжелой степени достоверно ($p < 0,05$)

Для того чтобы оценить сопряженность состояния микрофлоры полости рта с общесоматической патологией, больные хроническим пародонтитом были разделены на две группы. Первую группу составили 149 пациентов с сопутствующими заболеваниями внутренних органов, вторую группу – 21 пациент с изолированным пародонтитом. Выполненная нами ПЦР-детекция указанных микроорганизмов показала, что у больных пародонтитом без общесоматической патологии содержание микроорганизмов было достоверно ниже, чем у пациентов с сопутствующими соматическими заболеваниями: *S.mutans* - на 35,7% ($\chi^2 = 11,1$, $p = 0,001$), *S.oralis* - на 29,1% ($\chi^2=6,3$, $p=0,017$), *S.sobrinus* на - 31,2% ($\chi^2 = 7,2$, $p = 0,008$). В ротовой жидкости у пациентов с сопутствующей соматической патологии и без нее статистически значимых различий в распространенности исследованных бактерий отсутствовали (рис. 1).



Рисунок 1 – Микробиота больных хроническим пародонтитом и сопутствующей общесоматической патологией

Результаты комплексного лечения больных пародонтитом

Оценка результатов комплексного лечения больных пародонтитом была проведена нами в сроки 14 дней после лечения. Все пациенты отмечали хорошую переносимость проводимой терапии, серьезных побочных реакций не было. Лишь у одного пациента основной группы с тяжелой формой пародонтита и сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта к окончанию курса были отмечены осложнения.

Все пациенты (100%) отмечали улучшение состояния пародонта: значительное снижение болезненности, отека и кровоточивости десен, исчезновение неприятного запаха изо рта, появление уверенности при надкусывании. При осмотре через 14 дней после лечения слизистая оболочка бледно-розового цвета, плотно прилегала к зубу, поддесневые и наддесневые камни или зубные отложения отсутствовали, кровоточивости нет, зубы устойчивы, пародонтальные карманы уменьшены до 3 мм, экссудация из пародонтальных карманов не отмечалась. В основной группе со средней степенью значение индекса гигиены пародонтита уменьшилось на 53,0% ($p < 0,05$), а у больных с тяжелой формой заболевания - на 31,5% ($p < 0,05$), PDI – соответственно, на 32,1% и на 29,9% ($p < 0,05$); индекса кровоточивости – на 84,1% и на 64,0% ($p < 0,001$); CRITN – на 91,9% и 81,2% ($p < 0,001$), соответственно.

Наиболее выраженные позитивные изменения в состоянии полости рта и тканей пародонта были получены у больных основной группы со средней степенью пародонтита, где величина индекса гигиены была достоверно ниже, чем в группе сравнения с подобной тяжестью заболевания – на 23,9%, PDI – на 24,4%, индекса кровоточивости – на 48,9% ($p < 0,05$). При тяжелом пародонтите различия в значениях указанных параметров составили 16,1%, 19,9% и 16,5%, соответственно ($p < 0,05$) (рис.2). По субъективным ощущениям пациентов основной группы уже на 2-3-е сутки после лечения купировался болевой симптом деснах при приеме пищи и чистке зубов, снижалась кровоточивость десен при чистке зубов.

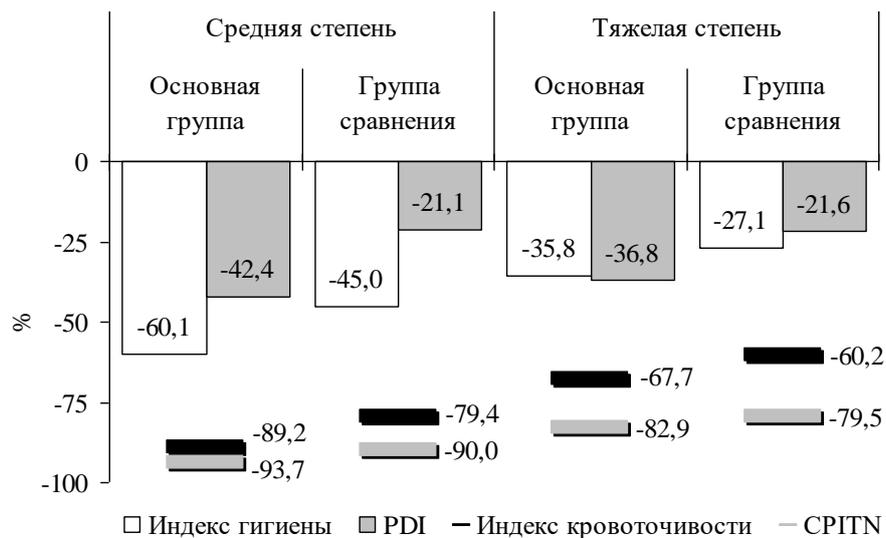


Рисунок 2 – Изменение значений индексной оценки состояния тканей пародонта у больных пародонтитом до и после лечения

Проведенное нами исследование динамики изменения микрофлоры полости рта у больных пародонтитом в зависимости от проводимого лечения показало значимое снижение представленности большинства микроорганизмов. В основной группе больных после лечения в содержимом пародонтального кармана среднее количество выявленных бактерий уменьшилось на 43,6% до 1,73, в ротовой жидкости – до 1,55 (на 43,2%). В группе сравнения эти показатели составили: в содержимом пародонтального кармана - 2,00 (30,6%), в ротовой жидкости - 1,79 (29,9%).

У пациентов основной группы отмечено более значимое снижение в содержимом пародонтального кармана распространенности *S.oralis* (на 10,3%) и *S.sobrinus* (на 9,0%). После проведенного лечения среднее количество выявленных микроорганизмов в основной группе больных было на 15,4% ниже, чем у пациентов группы сравнения.

ПЦР-детекция микроорганизмов в содержимом пародонтального кармана после лечения показала статистически значимые различия в распространенности ряда бактерий у пациентов исследованных групп со средней степенью пародонтита в основной группе- *S.oralis* отсутствовал у 18 (46,2%) из 39 больных, у которых исходно данный микроорганизм был выявлен, то в группе сравнения – у 7 (18,4%) из 38 больных, т.е. на 27,8% ($\chi^2 = 6,75$, $p=0,009$). Для *S.sobrinus* положительный эффект проводимого лечения отмечался у 52,6% (20 из 38) пациентов основной группы с пародонтитом средней степени и у 21,2% (7 из 33) пациентов данного профиля группы сравнения, что на 31,4% реже ($\chi^2 = 7,39$, $p=0,004$). Выявленные закономерности нашли свое отражение в заметном увеличении среднего количества микроорганизмов на человека в группе сравнения с указанной тяжестью заболевания – на 15,7%.

При лечении тяжелой формы пародонтита привело к значимому понижению представленности *P.gingivalis* и *T.denticola* в содержимом пародонтального кармана, тогда как в группе сравнения изменения в частоте встречаемости данных бактерий были несущественными. Следует отметить более высокие показатели среднего количества микроорганизмов на человека в группе сравнения – 1,95 против 1,64, т.е. выше на 15,9% (табл. 3).

Таблица 3 – Частота выделения бактерий в содержимом пародонтального кармана у больных пародонтитом в зависимости от тактики лечения

| Параметры | Основная группа | | Группа сравнения | |
|----------------------------|-----------------|-------------------------|------------------|-------------------------|
| | исходно | ч/з 14 дней | исходно | ч/з 14 дней |
| Пародонтит средней степени | | | | |
| Количество больных | 64 | | 65 | |
| <i>P. gingivalis</i> | 14 (21,9%) | 4(6,3%) ^a | 12 (18,5%) | 6 (9,2%) |
| <i>T. denticola</i> | 10 (15,6%) | 2 (3,1%) ^a | 9 (13,8%) | 2 (3,1%) ^a |
| <i>S. mutans</i> | 47 (73,4%) | 34 (53,1%) ^a | 49 (75,4%) | 37 (56,9%) ^a |
| <i>S. salivarius</i> | 4 (6,3%) | 3 (4,7%) | 4 (6,2%) | 1 (1,5%) |
| <i>S. sanguis</i> | 44 (68,8%) | 29 (45,3%) ^a | 38 (58,5%) | 25 (38,5%) ^a |
| <i>S. oralis</i> | 39 (60,9%) | 21 (32,8%) ^a | 38 (58,5%) | 31 (47,7%) |
| <i>S. macacae</i> | 3 (4,7%) | 2 (3,1%) | 5 (7,7%) | 3 (4,6%) |
| <i>S. sobrinus</i> | 38 (59,4%) | 18 (28,1%) ^a | 33 (50,8%) | 26 (40,0%) |
| Пародонтит тяжелой степени | | | | |
| Количество больных | 22 | | 19 | |
| <i>P. gingivalis</i> | 7 (31,8%) | 1 (4,5%) ^a | 8 (42,1%) | 3 (15,8%) |
| <i>T. denticola</i> | 8 (36,4%) | 3 (13,6%) ^a | 5 (26,3%) | 2 (10,5%) |
| <i>S. mutans</i> | 11 (50,0%) | 7 (31,8%) | 11 (57,9%) | 9 (47,4%) |
| <i>S. salivarius</i> | 5 (22,7%) | 2 (9,1%) | 6 (31,6%) | 4 (21,1%) |
| <i>S. sanguis</i> | 9 (40,9%) | 6 (27,3%) | 7 (36,8%) | 6 (31,6%) |
| <i>S. oralis</i> | 9 (40,9%) | 7 (32,8%) | 6 (31,6%) | 5 (26,3%) |
| <i>S. macacae</i> | 7 (31,8%) | 4 (18,2%) | 4 (21,1%) | 3 (15,8%) |
| <i>S. sobrinus</i> | 9 (40,9%) | 6 (27,3%) | 7 (36,8%) | 5 (26,3%) |

Примечание: ^a – различие со значением до лечения достоверно ($p < 0,05$)

Сравнительный анализ состава микробиоты ротовой жидкости в зависимости от способа лечения показал, что если в основной группе больных с пародонтитом средней степени после лечения отмечалось достоверное снижение представленности *P.gingivalis* (на 12,5%, $\chi^2 = 5,13$, $p = 0,044$), *S.sanguis* (на 26,6%, $\chi^2 = 9,03$, $p=0,008$) и *S.oralis* (на 21,9%, $\chi^2 = 6,15$, $p = 0,030$), то у больных группы сравнения с подобной тяжестью заболевания эти различия были статистически незначимыми. Обращают на себя внимание более низкие показатели среднего количества микроорганизмов на человека в основной группе пациентов со средней и тяжелой степенью пародонтита – на 16,7% и на 12,0%, соответственно (табл. 4).

Нами был проведен количественный анализ микробиоты пародонтальных карманов и ротовой жидкости методом ПЦР в режиме реального времени у пациентов со средней степенью пародонтита до и после лечения. С целью выравнивания по объему образцов содержимого пародонтальных карманов нами

Таблица 4 – Частота выделения бактерий в содержимом ротовой жидкости у больных пародонтитом в зависимости от тактики лечения

| Параметры | Основная группа | | Группа сравнения | |
|----------------------------|-----------------|-------------------------|------------------|-------------------------|
| | исходно | ч/з 14 дней | исходно | ч/з 14 дней |
| Пародонтит средней степени | | | | |
| Количество больных | 64 | | 65 | |
| <i>P. gingivalis</i> | 11 (17,2%) | 3 (4,7%) ^a | 10 (18,5%) | 5 (7,7%) |
| <i>T. denticola</i> | 4 (6,3%) | 0 (0,0%) | 2 (3,1%) | 0 (0,0%) |
| <i>S. mutans</i> | 46 (71,9%) | 31 (48,4%) ^a | 45 (69,2%) | 32 (49,2%) ^a |
| <i>S. salivarius</i> | 2 (3,1%) | 1 (1,6%) | 2 (3,1%) | 0 (0,0%) |
| <i>S. sanguis</i> | 41 (64,1%) | 24 (37,5%) ^a | 36 (55,4%) | 30 (46,2%) |
| <i>S. oralis</i> | 37 (57,8%) | 23 (35,9%) ^a | 35 (53,8%) | 28 (43,1%) |
| <i>S. macacae</i> | 9 (14,1%) | 3 (4,7%) | 8 (12,3%) | 5 (7,7%) |
| <i>S. sobrinus</i> | 28 (43,8%) | 15 (23,4%) ^a | 30 (46,2%) | 18 (27,7%) ^a |
| Пародонтит тяжелой степени | | | | |
| Количество больных | 22 | | 19 | |
| <i>P. gingivalis</i> | 5 (22,7%) | 1 (4,5%) | 3 (15,8%) | 2 (10,5%) |
| <i>T. denticola</i> | 6 (27,3%) | 2 (9,1%) | 6 (31,6%) | 2 (10,5%) |
| <i>S. mutans</i> | 13 (59,1%) | 9 (40,9%) | 10 (52,6%) | 8 (42,1%) |
| <i>S. salivarius</i> | 3 (13,6%) | 2 (9,1%) | 2 (10,5%) | 1 (5,3%) |
| <i>S. sanguis</i> | 9 (40,9%) | 6 (27,3%) | 7 (36,8%) | 6 (31,6%) |
| <i>S. oralis</i> | 7 (31,8%) | 5 (22,7%) | 7 (36,8%) | 5 (26,3%) |
| <i>S. macacae</i> | 4 (18,2%) | 2 (9,1%) | 3 (15,8%) | 2 (10,5%) |
| <i>S. sobrinus</i> | 9 (40,9%) | 6 (27,3%) | 9 (47,4%) | 6 (31,6%) |

Примечание: ^a – различие со значением до лечения достоверно ($p < 0,05$)

был разработан способ получения клинических образцов определенного объема (Патент РФ. № 2612023 от 01 марта 2017 г.). Для осуществления забора 1 мкл жидкого содержимого пародонтального кармана, вполне достаточного для проведения ПЦР-анализа, применяют стерильные бумажные эндодонтические штифты (размер №25), время экспозиции – 10 секунд.

Нами установлено, что в основной группе у больных пародонтитом средней степени тяжести способствовало существенному снижению частоты выявления и количественного содержания и ротовой жидкости всех исследованных пародонтопатогенов. Так, если у пациентов основной группы обнаружено достоверное уменьшение абсолютного количества всех исследованных микроорганизмов в содержимом пародонтальных карманов, а также *P.gingivalis*, *S.oralis* и *S.sanguis* в ротовой жидкости, то в группе сравнения подобные различия выявлены в содержимом пародонтальных карманов для *P.gingivalis* и *T.denticola*, в ротовой жидкости – только для *P.gingivalis* (табл. 5).

Таблица 5 – Абсолютное количество условно-патогенных бактерий у больных пародонтитом средней степени

| Параметры | Основная группа (n = 64) | | Группа сравнения (n = 65) | |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------------|
| | исходно | ч/з 14 дней | исходно | ч/з 14 дней |
| Содержимое пародонтальных карманов | | | | |
| <i>P. gingivalis</i> | 9,02 (4,23; 15,02) | 4,76 (2,14; 7,47) ^a | 7,13 (4,05; 10,27) | 3,36(4,08; 8,46) ^a |
| <i>T. denticola</i> | 10,4 (5,47; 14,29) | 4,68 (3,04; 8,14) ^a | 6,48 (3,11; 12,3) | 4,71 (2,01; 8,16) ^a |
| <i>S. oralis</i> | 13,15 (8,1; 16,48) | 7,99 (5,47; 9,64) ^a | 9,84 (2,82; 12,13) | 7,91 (2,56; 10,32) |
| <i>S. sanguis</i> | 14,92 (8,64; 17,01) | 6,46 (3,78; 8,48) ^a | 9,43 (3,57; 14,8) | 7,11 (3,11; 8,67) |
| <i>S. sobrinus</i> | 13,92 (7,12; 17,14) | 5,45 (2,31; 7,08) ^a | 11,14 (4,18; 14,7) | 7,53 (3,03; 9,52) |
| Ротовая жидкость | | | | |
| <i>P. gingivalis</i> | 9,03 (7,45; 14,63) | 4,0 (2,31; 7,04) ^a | 9,05 (4,92; 14,3) | 4,36 (2,54; 6,78) ^a |
| <i>T. denticola</i> | 10,62 (5,13; 15,21) | 4,92 (2,65; 8,01) | 9,26 (3,14; 13,47) | 5,73 (3,47; 7,89) |
| <i>S. oralis</i> | 13,38 (7,45; 15,68) | 7,23 (3,54; 8,67) ^a | 9,81 (5,1; 14,01) | 7,89 (4,12; 11,04) |
| <i>S. sanguis</i> | 14,15 (8,09; 15,64) | 6,63 (4,15; 8,57) ^a | 9,51 (4,72; 11,23) | 7,03 (3,14; 10,3) |
| <i>S. sobrinus</i> | 13,18 (7,35; 16,45) | 5,64 (3,56; 8,45) | 11,28 (4,67; 15,3) | 7,41 (3,47; 10,27) |

Примечание: ^a – различие со значением до лечения достоверно ($p < 0,05$)

ВЫВОДЫ

1. Контингент больных пародонтитом характеризовался возрастанием показателей состояния тканей пародонта - индексов гигиены Silness-Loe ($1,69 \pm 0,47$), PDI ($4,76 \pm 0,93$), кровоточивости на ($2,37 \pm 0,44$), CPITN ($3,08 \pm 0,76$) и пародонтального индекса ($5,22 \pm 0,68$), существенно более высокой распространенностью в содержимом пародонтального кармана *Treponema denticola* (на 11,2%), *Streptococcus mutans* (на 40,6%), *Streptococcus oralis* (на 31,4%) и *Streptococcus sobrinus* (на 39,1%), в ротовой жидкости - *Streptococcus mutans* (на 39,8%) и *Streptococcus sobrinus* (на 34,1%). В содержимом пародонтального кармана зубов и ротовой жидкости имеет место высокая частота ассоциаций *Treponema denticola* и *Porphyromonas gingivalis* при тяжелой степени пародонтита.

2. Установлена взаимосвязь более высокой распространенности *Streptococcus mutans* (на 35,7%), *Streptococcus oralis* (на 29,1%), *Streptococcus sobrinus* (на 31,2%) в содержимом пародонтального кармана при наличии сопутствующей общесоматической патологии желудочно-кишечного тракта – 61,2%, сердечно-сосудистой системы – 34,1%, эндокринной системы - 28,2%.

3. Методом молекулярно-генетической диагностики установлена взаимосвязь выявления с высокой частотой *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus macacae*, *Streptococcus sobrinus* и их ассоциаций при

пародонтите средней и тяжелой степеней тяжести и проведен нами подбор праймеров к пародонтопатогенным видам бактерий.

4. Разработан способ количественного определения видового состава микробиоты пародонтальных карманов для определения качественного и количественного состава пародонтопатогенной микрофлоры ротовой полости, позволяющий в ряде случаев уточнить диагноз, выбрать более адекватный метод лечения и оценить его эффективность в ходе терапии.

5. Проведение молекулярно-генетических исследований у больных пародонтитом позволяет обосновать эффективность комбинированного лечения ультразвука с антибиотикотерапией при средней и тяжелой степеней пародонтита.

Практические рекомендации

1. Для повышения качества диагностики и контроля лечения пародонтита рекомендуется проведение молекулярно-генетических исследований с детекцией вирулентных видов бактерий (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus macacae*, *Streptococcus sobrinus*).

2. Для оптимизации условий проведения анализа полимиразно-цепной реакции в реальном времени при диагностике пародонтита рекомендуется использовать разработанный нами способ получения клинических образцов определенного объема и калибровочный образец. Для осуществления забора 1 мкл жидкого содержимого пародонтального кармана применяют стерильные бумажные эндодонтические штифты (размер №25), время экспозиции – 10 секунд.

3. Для повышения эффективности лечения пародонтита средней и тяжелой степеней тяжести представляется целесообразным применение комплекса антибиотикотерапии с ультразвуковой обработкой зубодесневых карманов и поверхности корня с использованием аппарата Vector.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тамарова, Э.Р. Особенности микрофлоры полости рта у больных пародонтитом / Э.Р. Тамарова, А.Р. Мавзютов // Бюллетень Оренбургского центра УРО РАН. – 2013. - № 3. - С. 1-5.
2. Тамарова, Э.Р. Исследование распространенности соматической патологии у больных пародонтитом / Э.Р. Тамарова, А.Р. Мавзютов // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2013. – № 3. – С. 53-56.
3. Тамарова, Э.Р. Молекулярно-генетическая характеристика микрофлоры полости рта при пародонтите / Э.Р. Тамарова, Н.Р. Масагутова // Вестник Челябинского государственного университета. – 2013. - № 7. – С. 70-71.
4. Тамарова, Э.Р. Микрофлора полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта / Э.Р. Тамарова, А.Р. Зулькарнаева, А.Р. Мавзютов // Бюллетень Оренбургского центра УРО РАН. – 2014. – № 3. – С. 1-4.
5. Тамарова, Э.Р. Разработка тест-системы для выявления пародонтопатогенов методом полимеразной цепной реакции / Э.Р. Тамарова, А.Р. Мавзютов // Молекулярная диагностика 2014: сборник трудов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - М., 2014. – Т. 1. - С. 262-263.
6. Тамарова, Э.Р. Клинико-лабораторные параллели между видовым составом микробиоты полости рта и общесоматической патологией у больных пародонтитом / Э.Р. Тамарова А.Р. Мавзютов // Пермский медицинский журнал. – 2014. – Т. 31, № 6. – С. 68-73.
7. Баймиев, А.Х. Молекулярно-генетическая оценка антибактериальных эффектов ультразвука в ходе комплексной терапии пародонтита / А.Х. Баймиев, Э.Р. Тамарова, А.Р. Мавзютов // Стоматология для всех. – 2015. – № 4. – С. 20-22.
8. Молекулярно-генетическая оценка видового состава микробиоты полости рта у больных пародонтитом / Э.Р. Тамарова, К.Ю. Швец, А.Х. Баймиев, А.Р. Мавзютов // Новые методы экспресс-диагностики микроорганизмов в медицине, фармации, ветеринарии и экологии: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции. - СПб., 2015. – С. 254-255.

9. Сравнительная характеристика микробиоценозов пародонтальных карманов при пародонтите до и после лечения / Э.Р. Тамарова, К.Ю. Швец, А.Х. Баймиев, А.Р. Мавзютов // Новые методы экспресс-диагностики микроорганизмов в медицине, фармации, ветеринарии и экологии: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции. - СПб., 2015. – С. 255-257.

10. Молекулярно-генетическая характеристика видового состава микробиоты слюны и десневых карманов при пародонтите / Э.Р. Тамарова, А.Х. Баймиев, А.Р. Мавзютов, К.Ю. Швец // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – Т. 60, № 12. – С. 56-59.

11. Анализ микробиоты полости рта методом ПЦР в режиме реального времени для оценки эффективности терапии больных пародонтитом / Э.Р. Тамарова, К.Ю. Швец, А.Р. Мавзютов, А.Х. Баймиев // Материалы XI Международной (XX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. - М., 2015. – С. 335.

12. Использование метода полимерной цепной реакции в режиме реального времени для видовой характеристики микробиоты полости рта и оценки эффективности терапии при пародонтите / Э.Р. Тамарова, К.Ю. Швец, А.Р. Мавзютов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 19-23.

13. Видовая характеристика микробиоты пародонтальных карманов и слюны при пародонтите методом ПЦР в режиме реального времени / К.Ю. Швец, Э.Р. Тамарова, А.Х. Баймиев [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 129.

14. Способ получения микрообъемов образцов клинического материала для количественных исследований в стоматологии / Э.Р. Тамарова, К.Ю. Швец, А.Х. Баймиев, А.Р. Мавзютов // Инновации в здоровье нации: сборник материалов IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - СПб., 2016. – С. 673-676.

15. Клинико-микробиологическое обоснование комплексного лечения больных пародонтитом со средней и тяжелой степенью тяжести с учетом молекулярно-генетической характеристики микробиоты полости рта / Э.Р. Тамарова, А.И. Булгакова, А.Р. Мавзютов [и др.] // Пародонтология. – 2017. – № 1. – С. 70-73.

16. Молекулярно-генетическая характеристика микробиоценоза пародонтальных карманов при пародонтите, ассоциированном с красным плоским лишаям слизистой оболочки полости рта / Э.Р. Тамарова, К.Ю. Швец, А.И. Булгакова, А.Р. Мавзютов // Новые методы экспресс-диагностики микроорганизмов в медицине, фармации, ветеринарии и экологии: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции. - СПб., 2017. – С. 228-229.

17. Применение новой тест-системы для оценки состояния микрофлоры полости рта у больных пародонтитом методом полимеразной цепной реакции / Э.Р. Тамарова, А.И. Булгакова, А.Р. Мавзютов [и др.] // Молекулярная диагностика 2017: сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - М., 2017. – С. 491-492.

18. Проведение комплексной оценки заболевания пародонта на основе молекулярно-генетических методов и пародонтальных индексов / Э.Р. Тамарова, К.Ю. Швец, А.Р. Мавзютов [и др.] // Вопросы теоретической и практической медицины: сборник материалов 82 всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых. – Уфа, 2017. – Ч. 1. – С. 119-224.

Патент

Способ количественного определения видового состава микробиоты пародонтальных карманов: пат. № 2612023 от 01.03.2017 Рос. Федерация / Тамарова Э.Р., Мавзютов А.Р., Баймиев А.Х., Швец К.Ю.

Список сокращений

CPITN – Community Periodontal Index of Treatment Needs

PDI - Periodontal Disease Index (индекс болезни пародонта)

P. gingivalis - *Porphyromonas gingivalis*

S. - *Streptococcus* sp.

T. denticola - *Treponema denticola*

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ПИ - пародонтальный индекс

ПЦР - полимеразная цепная реакция

Тамарова Эльмира Рифовна

**Разработка способа молекулярно-генетической оценки эффективности
антимикробных терапевтических мероприятий при пародонтите**

14.01.14- стоматология

03.02.03-микробиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать

Отпечатано на цифровом оборудовании

с готового оригинал макета,

представленного авторами.

Формат 60x84 16/. Усл.-печ.л. 1,34.

Тираж 100 экз. Заказ № 147.

Уфа, Карла Маркса 12 корп. 5,

т/ф 27-27 600,27-29-123.

Типография « Печатный домъ» ИП ВЕРКО.